Aus der Universitätsfrauenklinik im Robert-Koch-Krankenhaus
Berlin
Direktor: Prof. Dr. O. Bokelmann

Blutwasserspiegel und Genitalzyklus

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von
Gerhard Nuyken
aus Wetter (Ruhr)

30. Juli 1937

Druck: F. Flothmann, G. m. b. H., Kettwig, 1937

M 211

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Berlin.

Dekan: Prof. Dr. Siebeck

Referent: Prof. Dr. Bokelmann

Korreferent: Prof. Dr. G. A. Wagner

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Meinen Eltern

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535702_0020

Bei der Betrachtung jener periodischen Schwankungen, die synchron mit dem Menstrualzyklus ablaufen, und die wir unter den Begriff der „extragenitalen Wellenbewegung" zusammenfassen, liegt es nahe, den Veränderungen der Blutelemente eine besondere Bedeutung beizumessen. Das Blut, das in stetem innigen Kontakt mit fast allen Geweben ein treues Abbild vieler physiologischer und pathologischer Zustände und Vorgänge im Organismus darstellt, bietet ein geeignetes Untersuchungsmaterial, welches leicht qualitativ und quantitativ auswertbar ist, und über das auf Grund seiner weitgehenden Erforschung eine große Zahl von zuverlässigen Normalwerten vorliegt. So kann es nicht wundernehmen, daß sich in der Literatur bisher auch schon zahlreiche Arbeiten finden über die Beziehungen des Blutstatus zur Menstruation bzw. einzelnen Phasen des mensuellen Zyklus.

Die Zahl der Erythrocyten schwankt periodisch mit dem Cenitalzyklus. Die Untersuchungsergebnisse von Hayem (40), Reinl (79), Reinert (78), Sfameni (91), Blumenthal (8), Pölzl (74), Rove-Winter-Guagenty (81), Sakai (84) u. a. lassen sich dahingehend zusammenfassen, daß während der Menstruation eine **Abnahme der Erythrocyten** stattfindet, der meist eine Erythrocytose vorangeht. Die Beobachtungen über das Verhalten des Haemoglobins ergaben nicht so eindeutige Resultate. Während Sfameni (91), Poggi (73), Blumenthal (8), Rove-Winter-Guagenty (81) ein dem Erythrocytenabfall paralleles intramenstruelles Absinken des Haemoglobins fanden, sah Pölzl (74) keine Schwankungen, Hayem (40), Reinl (79) u. a. beobachteten gar ein praemenstruelles Absinken und intramenstruellen Anstieg. Diese scheinbaren Widersprüche konnten in neuerer Zeit befriedigend geklärt werden von Holler, Melicher und Reiter (45) sowie von Detre (18). Diese wiesen nach, daß die praemenstruelle Erythrocytenvermehrung durch **haemoglobinärmere Abkömmlinge** bewirkt wird. Somit können sich, je nach dem **Grade** dieser Aenderung des

Färbeindex im Verhältnis zur Schwankungsbreite der Erythrocyten, sehr verschiedene Werte für den Blutfarbstoff **pro Raumeinheit** ergeben, da hierfür ja beide Vorgänge von entgegengesetzter Bedeutung sind.

Mit der Bestimmung der Thrombocyten befaßten sich Pfeiffer und Hoff (72), Holler-Melicher-Reiter (45), Winogradov-Artifeksov (104), Hirsch-Hartmann (44), Benhamoux-Nouchy (7), Sakai (84), Otsuka (67) und Kato (52). Alle außer Hirsch und Hartmann stimmen darin überein, daß **während der Menstruation** ein **Thrombocytensturz** statthat, dessen Zeitpunkt verschiedentlich auf den 2. Menstruationstag beschränkt wird, und daß darauf ein langsames Ansteigen im Intermenstruum folgt. Einige Autoren fanden daneben noch einen steileren Anstieg im Praemenstruum, sodaß auch hier — analog dem Verhalten der Erythrocyten — das Bild einer **praemenstruellen Thrombocytose und postmenstruellen Thrombopenie** erscheint.

Bei der Beobachtung der Leukocyten ist ein gleichsinniges Bild nicht zu erwarten, da einmal die physiologischen Schwankungen ihrer Zahl sehr groß sind, und zudem bei der prompten und starken Reaktivität der Leukocytenbildungsstätten die eingreifenden Vorgänge am Uterus während der Menstruation jeden andern Einfluß überdecken. In der Tat fanden Hayem (40), Reinert (78), Sfameni (91), Birnbaum (9), Horváth (46) und Dirks (20) eine **Leukocytose sub menstruationem**, im Widerspruch zu den Ergebnissen von Schwinge (87), Carstanyen (14), und Blumenthal (8). Dirks (20), Stickel und Zondek (94) beobachteten eine **relative Lymphocytose** während der Blutung.

Angesichts des Parallelismus zwischen den Schwankungen der erstgenannten Formelemente drängt sich die Frage nach dem Verhalten des Plasmas auf. Verschiebungen im Zellgehalt des Blutes können ja ebensowohl auf Aenderungen in Ausmaß und Tempo von Zellneubildung bzw. -zerfall wie auch auf quantitative Aenderungen der Blutflüssigkeit zurückgeführt werden. Auffallend erscheint die Tatsache, daß sich nur wenige Veröffentlichungen finden über die Hauptbestandteile des Plasmas, die Eiweiße und Wasser, über ihr gegenseitiges Verhältnis in Beziehung zum genitalen Zyklus.

Marcus (57) beschäftigte sich als erster mit der refraktometrischen Serumeiweißbestimmung. Er fand dabei u. a. eine Senkung des Refraktometerwertes am 1. und 2. Menstruationstage, dann aber wieder normale Werte. Mit der gleichen Methode stellte später Cantoni (13) eingehendere Bestimmungen an. Er untersuchte viermal während eines Zyklus in etwa gleichen Abständen. Bei der Bestimmung **auf der Höhe der Menstruation** war der **Eiweißwert regelmäßig erhöht.** 7 Tage vor und nach der Blutung ließen sich oft noch geringe Erhöhungen feststellen.

Tyler, M. und F. Underhill (98) studierten die Blutkonzentration durch Verfolgung des Haemoglobingehaltes. Sie beobachteten 6 Frauen über insgesamt 25 Zyklen, erhielten aber keine eindeutigen Ergebnisse.

In neuerer Zeit befaßten sich Eufinger und Goldner (29) mit den Schwankungen der Serumstruktur während des mensuellen Zyklus. Sie bestimmten in 15 Fällen nach fraktioniertem Aussalzen refraktometrisch den Eiweißgehalt und das Albumin-Globulinverhältnis im Serum und fanden eine **Eiweißverminderung,** daneben aber eine **relative Erhöhung der Globulinfraktion** sub menstruationem.

Diese wenigen und zudem einander widersprechenden Befunde veranlaßten uns, das Problem einer Wellenbewegung der Blutkonzentration im Gesamtbilde des weiblichen Zyklus erneut aufzugreifen. Der hier zum Studium der Plasmaverhältnisse beschrittene Weg ist ein anderer als die bisher beschrittenen. In der vorliegenden Arbeit soll berichtet werden über die **Ergebnisse von Trockensubstanzbestimmungen im Blutserum zu verschiedenen Terminen des monatlichen Zyklus.**

Zur Untersuchung kamen 11 regelmäßig menstruierte Frauen im Alter zwischen 15 und 35 Jahren, die verschieden lange Zeit beobachtet wurden. 5 Frauen waren völlig gesund; die anderen litten an leichteren, ohne merkliche Störung des Wasserhaushaltes verlaufenden Krankheiten. Die Blutuntersuchungen wurden fünfmal während eines Zyklus vorgenommen und zwar durchweg: 2 Tage vor Eintritt der Menstruation, am 2. Blutungstage, am 6. Tage nach Blutungsbeginn und zweimal in gleichen Abständen im Intermenstruum.

Ueber die Methodik sei kurz folgendes berichtet: Der Versuchsperson wurden möglichst nüchtern, wenigstens 3 Stunden nach der letzten Nahrungs- und Flüssigkeitsaufnahme 2 ccm Venenblut entnommen, das in fest verschlossenen Gefäßen zur Gerinnung kam. Das geronnene Blut wurde zentrifugiert, das Serum abpipettiert und etwa 0,5 ccm davon wurden in verschließbaren Wägeschälchen auf 0,1 mg genau gewogen. Das gewogene Serum wurde im Exsiccator über konzentrierter Schwefelsäure bei Atmosphärendruck und Zimmertemperatur getrocknet bis zur Gewichtskonstanz, die durchweg in 4 Tagen erreicht war. Die Trockensubstanz wurde wiederum durch Wägung genauestens bestimmt.

Die Fehlerquellen dieser Methode sind folgende: Die Stauung zur Venenpunktion erhöht den Druck in den regionären Venolen und Kapillaren, es kommt zur Filtration ins Gewebe und dadurch zur Eindickung des Blutes (Starling 93). Aus der Vene selbst ist kein nennenswerter Wasserverlust zu erwarten. Es wurde deshalb eine vollkommene venöse Stauung dicht oberhalb der Punktionsstelle angelegt und die Entnahme möglichst beschleunigt, sodaß bei Abnahme von nur 2 ccm kein wesentlicher Transport von verändertem Blut aus den zugehörigen peripheren Kapillargebieten bis zur Kanüle stattfinden konnte.

Die Wasserverluste durch Verdunstung während des Zentrifugierens und Pipettierens wurden durch genaue Zeitmessung konstant erhalten.

Aus äußeren Gründen konnten die Blutentnahmen nicht immer in „nüchternem" Zustand der Versuchspersonen vorgenommen werden. Es wäre also die alimentär bedingte Hydraemie zu berücksichtigen. Nach Marx (59) tritt nach jeder Flüssigkeitsaufnahme, unabhängig von der Trinkmenge, eine Vermehrung der Butflüssigkeit — gemessen am Haemoglobingehalt — ein, die nicht einfach auf Blutverdünnung durch das resorbierte Trinkwasser zurückzuführen ist, sondern durch eine Wasserverschiebung aus dem Gewebe zustande kommt (Marx). Im Laufe einer halben Stunde sinkt der Haemoglobinwert um bis zu 15 %, um mit charakteristischen Schwankungen nach einigen Stunden zur Norm zurückzukehren. Die Blutentnahmen erfolgten wenigstens 3 Stunden nach der letzten

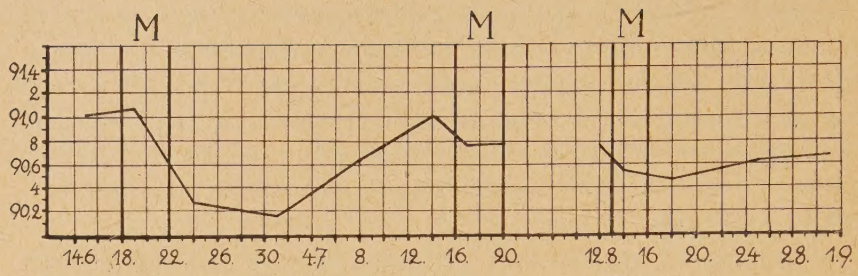
Flüssigkeitsaufnahme, also zu einem Zeitpunkt, an dem auch Marx durchweg schon wieder normale Haemoglobinwerte fand.

Bei der Auswertung der Tabellen sind noch die Wägefehler zu berücksichtigen. Bei der Wägung der Trockensubstanz ergaben sich 24 Stunden-Schwankungen - abhängig besonders von der Witterung - bis zu 1 mg, das sind umgerechnet Verschiebungen der Prozentzahlen um 0,200.

Es folgen im einzelnen die Versuchsergebnisse. Die angeführten Werte bedeuten den Wassergehalt in g pro 100 g Serum.

Versuchsperson A. 28 Jahre, gesund; Nullipara, menstruiert regelmäßig, 28/4, mäßig stark, ohne Beschwerden.

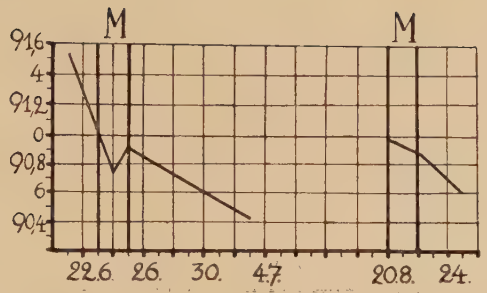
Datum	Beziehung zur Menstruation	Wasser in g%
15. 6.	3. Tag vor	91,012
18. 6.	Beginn der Menstruation	
19. 6.	2. Tag. d. M.	91,066
22. 6.	Ende der Menstruation	
24. 6.	2. Tag nach	90,263
1. 7.	9. „ „	90,154
8. 7.	16. „ „	90,631
14. 7.	2. Tag vor	91,003
16. 7.	Beginn der Menstruation	
17. 7.	2. Tag d. M.	90,752
20. 7.	Ende der Menstruation	
	1. Tag nach	90,780
12. 8.	1. Tag vor	90,754
13. 8.	Beginn der Menstruation	
14. 8.	2. Tag d. M.	90,539
16. 8.	Ende der Menstruation	
18. 8.	2. Tag nach	90,458
25. 8.	9. „ „	90,624
31. 8.	15. „ „	90,673



Die Kurve zeigt in allen drei Perioden ein Absinken des Wassergehaltes, welches zweimal im Praemenstruum, einmal im Menstruum beginnt; das Minimum des Wasserspiegels liegt zweimal in der 1. Hälfte des Intervalls, ist einmal nicht deutlich. Die größte Schwankungsamplitude beträgt 0,912% des Gesamtserums.

Versuchsperson B. 32 Jahre, gesund; Nullipara, menstruiert regelmäßig, 30/3, schwach, geringe Beschwerden.

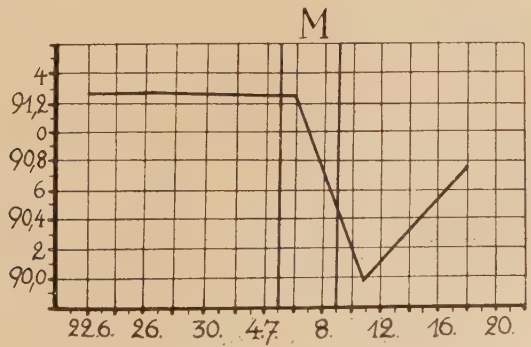
Datum	Beziehung zur Menstruation	Wasser in g%
21. 6.	2. Tag vor	91,562
23. 6.	Beginn der Menstruation	
24. 6.	2. Tag d. M.	90,725
25. 6.	3. „ „ „	90,913
	Ende der Menstruation	
3. 7.	7. Tag nach	90,425
20. 8.	Beginn der Menstruation	
	1. Tag d. M.	90,989
22. 8.	3. „ „ „	90,881
	Ende der Menstruation	
25. 8.	3. Tag nach	90,599



In beiden Zyklen zeigt sich ein Wasserabfall z. Z. der Menstruation, der offenbar schon vor der Blutung einsetzt und seinen Tiefpunkt erst im Intervall findet. Größter beobachteter Ausschlag 1,137%.

Versuchsperson C. 33 Jahre, gesund; Nullipara, menstruiert regelmäßig, 28/4, stark, ohne Beschwerden.

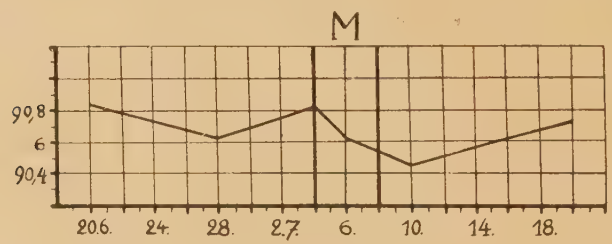
Datum	Beziehung zur Menstruation	Wasser in g%
22. 6.	11. Tag nach	91,274
28. 6.	17. „ „	91,283
3. 7.	2. „ vor	91,245
5. 7.	Beginn der Menstruation	
6. 7.	2. Tag d. M.	91,231
9. 7.	Ende der Menstruation	
11. 7.	2. Tag nach	89,974
18. 7.	9. „ „	90,762



C zeigt zunächst hohe Konstanz in der 2. Hälfte des Intervalls, sodann Absinken während der Menstruation um 1,309 bis zum Postmenstruum und folgenden Wiederanstieg.

Versuchsperson D. 25 Jahre, gesund (etwas hyperthyreotisch); Nullipara, menstruiert regelmäßig, 28/4, mäßig stark, mäßige Beschwerden.

Datum	Beziehung zur Menstruation	Wasser in g%
20. 6.	10. Tag nach	90,844
28. 6.	18. „ „	90,634
4. 7.	Beginn der Menstruation	
	1. Tag d. M.	90,834
6. 7.	3. „ „ „	90,610
8. 7.	Ende der Menstruation	
10. 7.	2. Tag nach	90,450
20. 7.	12. „ „	90,731

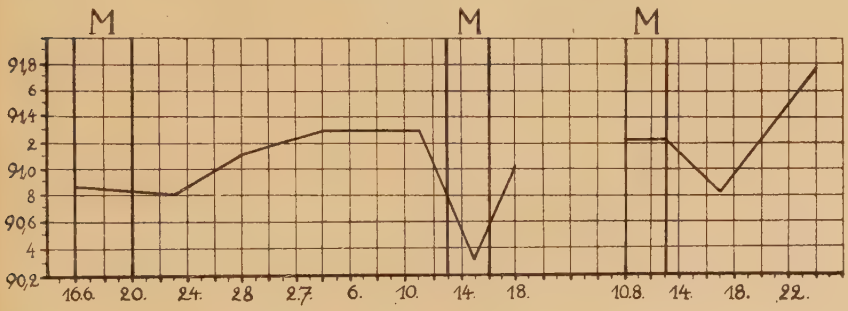


D weist gleichbleibende Werte in der 2. Intervallhälfte auf, dann geringen Abfall vom Beginn der Blutung bis zum Postmenstruum und folgenden Wiederanstieg.

Versuchsperson E. 25 Jahre, gesund; Nullipara, menstruiert regelmäßig, 28/4, mittelstark, ohne Beschwerden.

Datum	Beziehung zur Menstruation	Wasser in g%
16. 6.	Beginn der Menstruation	
	1. Tag d. M.	90,848
20. 6.	Ende der Menstruation	

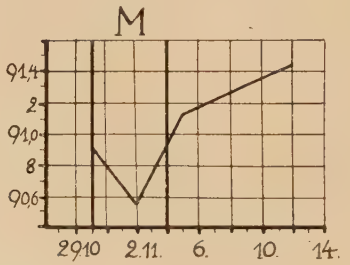
23. 6.	3. Tag nach	90,796
28. 6.	8. „ „	91,133
4. 7.	14. „ „	91,286
11. 7.	2. „ vor	91,271
13. 7.	Beginn der Menstruation	
15. 7.	3. Tag d. M.	90,311
16. 7.	Ende der Menstruation	
18. 7.	2. Tag nach	91,032
10. 8.	Beginn der Menstruation	
	1. Tag d. M.	91,221
13. 8.	4. „ „ „	91,232
	Ende der Menstruation	
17. 8.	4. Tag nach	90,821
24. 8.	11. „ „	91,777



Kurve E zeigt in zwei Perioden einen steilen Abfall, der in einem Falle deutlich schon vor der Regelblutung beginnt, und steilen Anstieg im Postmenstruum, sodaß kurz nach der Menstruation schon wieder normalhohe Werte gefunden werden. Bei der zuerst beobachteten Menstruation kommt keine deutliche Schwankung zustande, da am 1. und 7. Tage nach Menstruationsbeginn konstante Werte gefunden werden. Jedoch läßt der Verlauf in den anderen Zyklen die Möglichkeit zu, daß in der nicht beobachteten Zwischenzeit ein Ausschlag von kurzer Dauer stattgefunden hat. Im Intermenstruum steigt der Wassergehalt langsam an. Größter Ausschlag 0,960%.

Versuchsperson U. 15 Jahre, leidet an Oxyuren; Nullipara, menstruiert seit einem Jahr fast regelmäßig, 30/4—5, stark, mäßige Beschwerden.

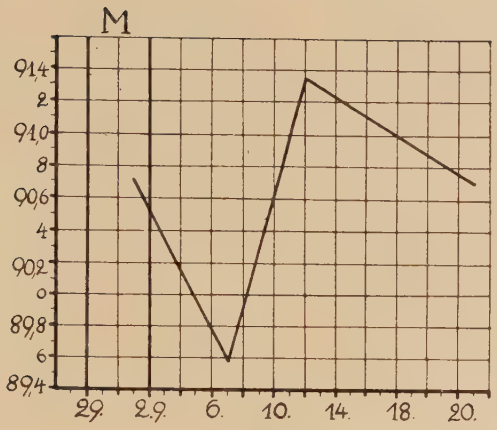
Datum	Beziehung zur Menstruation	Wasser in g%
30. 10.	Beginn der Menstruation	
	1. Tag d. M.	90,931
2. 11.	4. „ „ „	90,539
4. 11.	Ende der Menstruation	
5. 11.	1. Tag nach	91,153
12. 11.	8. „ „	91,457



Kurve U zeigt Absinken während der Menstruation und Anstieg in der 1. Hälfte des Intervalls. Größter Ausschlag 0,918.

Versuchsperson P. 20 Jahre, Neurose; Nullipara, menstruiert regelmäßig, 30/4, stark, starke Beschwerden.

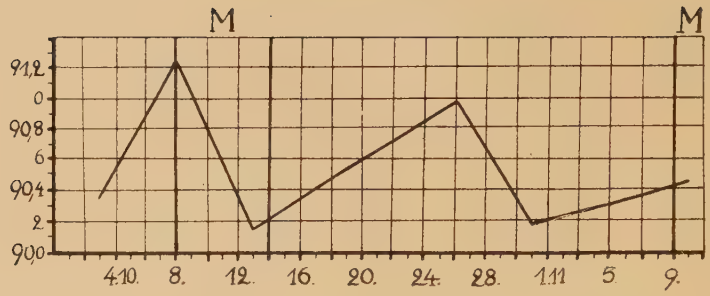
Datum	Beziehung zur Menstruation	Wasser in g%
29. 8.	Beginn der Menstruation	
1. 9.	4. Tag d. M.	90,720
2. 9.	Ende der Menstruation	
7. 9.	5. Tag nach	89,590
12. 9.	10. „ „	91,350
23. 9.	21. „ „	90,703



Bei P findet sich ein steiler Abfall noch im Postmenstruum und darauf ebenfalls steiles Ansteigen innerhalb weniger Tage um 1,760, im weiteren Verlauf mäßiges Absinken im Intervall.

Versuchsperson W. 26 Jahre, Gastroptose, Pylorusstenose, vegetativ stigmatisiert; Unipara, menstruiert annähernd regelmäßig, 32—35/6—8, stark, starke Beschwerden vor Beginn.

Datum	Beziehung zur Menstruation	Wasser in g%
3. 10.	5. Tag vor	90,340
8. 10.	Beginn der Menstruation	
	1. Tag d. M.	91,224
13. 10.	5. „ „ „	90,139
14. 10.	Ende der Menstruation	
19. 10.	5. Tag nach	90,542
26. 10.	12. „ „	90,976
31. 10.	17. „ „	90,176
5. 11.	4. „ vor	90,302
9. 11.	Beginn der Menstruation	
10. 11.	2. Tag d. M.	90,437



Der Verlauf des Wasserspiegels weicht in diesem Falle deutlich von den übrigen ab. Es kommt im 1. Zyklus zu einem starken, im 2. zu einem mäßigen Anstieg im Praemenstruum. Ferner ist während der Menstruation — ähnlich den anderen Kurven — ein steiles Absinken zu beobachten, dann aber im Verlauf des Intervalls ein erneuter Anstieg und wiederum steiles Absinken. Der von den anderen abweichende Verlauf dieser Kurve legt die Vermutung nahe, daß es sich hier um Einflüsse angioneurotischer Vorgänge, die klinisch bei der Patientin sehr deutlich sind, handelt.

Datum	Beziehung zur Menstruation	Wasser in g%
Versuchsperson K.		
30. 9.	Beginn der Menstruation	
3. 10.	Ende „ „	
12. 10.	9. Tag nach	89,344
19. 10.	16. „ „	89,764
Versuchsperson T.		
30. 10.	11. Tag nach	90,245
4. 11.	16. „ „	90,759
9. 11.	21. „ „	90,699
Versuchsperson S.		
29. 8.	2. Tag vor	90,780
31. 8.	Beginn der Menstruation	
1. 9.	2. Tag d. M.	90,230

Die Kurven K, T und S sind wegen der Kürze der Beobachtungszeit kaum zu verwerten; doch passen sie sich gut in den bisher beobachteten Schwankungsablauf ein, da die beiden ersteren langsamen Anstieg im Intervall, die Kurve S dagegen ein Absinken im Praemenstruum zeigen.

Zusammenfassend läßt sich sagen: Die Kurven weisen in allen Perioden Schwankungen auf mit einer mittleren Amplitude von 0,923; der größte beobachtete Ausschlag innerhalb eines Zyklus beträgt 1,760 (g pCt. Serum). Umgerechnet bedeutet dies eine Verschiebung im Wassergehalt des Serums um durchschnittlich 1,02%, maximal 1,95% (g pCt. Wasser). In den Zyklen, die ganz zur Beobachtung kamen, fällt das Minimum des Wassergehalts

3 mal in die Blutungszeit,
7 mal ins Postmenstruum,
1 mal ins Intermenstruum,
keinmal ins Praemenstruum;

das Maximum liegt

5 mal im Praemenstruum,
3 mal in der Menstruation,
keinmal im Postmenstruum,
4 mal im Intermenstruum;

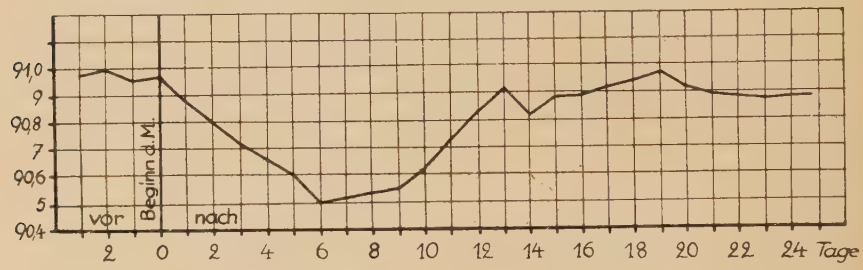
oder genauer:

		Min.	Max.
vor Blutungsbeginn	Tage 3— 1	0	6
nach „	„ 1— 4	2	2
„ „	„ 5— 8	6	0
„ „	„ 6—15	3	3
„ „	„ 16—22	0	1
„ „	„ 23—26	0	0

Im ganzen erscheint folgendes Bild: Zur Zeit der Menstruation erfolgt ein ziemlich steiles Absinken des Wasserspiegels, das in der Mehrzahl der Fälle schon kurz vor Beginn der Blutung einsetzt, manchmal aber auch in den ersten Blutungstagen beginnt. Der Tiefstand des Wassergehaltes wird durchweg im 1. Drittel des Intervalls, selten noch während der Blutung erreicht. Darauf erfolgt dann meist ein etwas weniger steiler Anstieg bis zum Ausgangswert

und konstante Werte bis zum Beginn der neuen Schwankung; weniger häufig zieht sich der Wiederanstieg über den größten Teil des Intervalls hin.

Diesen Verlauf bringt am besten die **Durchschnittskurve** zum Ausdruck. Aus der graphischen Darstellung der verschiedenen Kurven (ausgenommen K, T und S) wurden die einzelnen Tageswerte abgelesen, und die daraus errechneten mittleren Tageswerte wurden kurvenmäßig dargestellt.



Die Differenz im Wassergehalt zwischen dem praemenstruellen Maximum und dem darauffolgenden Minimum beträgt minimal 0,33%, maximal 1,43%, im Mittel 0,88%. Diese Zahlen sind nicht absolut verwertbar, da die Kulminationspunkte der Schwankungen ja nur auf Grund **täglicher** Untersuchungen festgestellt werden könnten, hier also wahrscheinlich der Beobachtung entgangen sind, sodaß der wahre Mittelwert höher liegen dürfte.

Bei dem Vergleich der vorliegenden Resultate mit denen der Voruntersucher lassen sich trotz scheinbarer Widersprüche manche Uebereinstimmungen finden, da die Eiweißwerte praktisch die gleichen Schwankungen aufweisen müssen wie die Trockensubstanz.

Marcus (S. 7) fand, wie erwähnt, eine Eiweißverminderung nur an den beiden ersten Blutungstagen, sonst normale Werte. Diese Ergebnisse stehen im Widerspruch zu den meisten unserer Resultate. Zwar zeigen einige unserer Kurven Bewegungen, welche sinngemäß mit den Beobachtungen von Marcus übereinstimmen, doch fanden wir auch bei diesen stets Schwankungen im Intervall, die Marcus vermißte. Da dessen Feststellungen jedoch nur an sehr kleinem

Material getroffen wurden, lohnt sich, wie mir scheint, kaum ein Vergleich, zumal es sich hier um die Anfänge der refraktometrischen Bestimmungsmethoden handelt.

Im Gegensatz zu Marcus fand Cantoni (S. 7) den Eiweißgehalt intramenstruell erhöht. Diese von ihm festgestellten Eiweißwerte passen sich sehr gut in den von uns beobachteten Schwankungsablauf ein, dessen Besonderheiten allerdings erst bei häufigeren Untersuchungen als den von Cantoni angestellten zum Ausdruck kommen.

Tyler, M. und F. Underhill (S. 7) suchten die Blutkonzentration durch Haemoglobinbestimmung zu ermitteln. Diese Methode wurde bisher bei Konzentrationsbestimmungen über kürzere Versuchsdauer mit Erfolg angewandt (u. a. Grawitz 37, Heß 41, Marx 58, Oehme 65); jedoch ist die Haemoglobinmenge im Verlauf einer Menstrualperiode weitgehend abhängig von der Höhe und Geschwindigkeit der praemenstruellen Erythrocytenveränderung (S. 5—6), sodaß sie selbst sehr inkonstanten Veränderungen unterworfen sein dürfte, was den Mißerfolg der Forscher ausreichend erklärt.

In der Arbeit von Eufinger und Goldner (S. 7) werden Refraktionszahlen aus dem Serum und den Eiweißfällungen in der Blutungszeit und im Intervall mitgeteilt. Es wurde in jedem Falle einmal **am 2. Tage der Menstruation** und einmal **in der ersten Hälfte des Intermenstruums** untersucht. Unter den 15 beschriebenen Fällen findet sich 14 mal Refraktionswert und Eiweißmenge im **Intervall** erhöht gegenüber dem Menstruum, einmal vermindert. Diese Resultate sprechen in 75% der vergleichbaren Fälle im gleichen Sinne wie unsere Untersuchungsergebnisse, legen aber die Vermutung nahe, daß in nur zwei verschiedenen Phasen des Zyklus vorgenommene Untersuchungen nicht ausreichen, um einen einigermaßen sicheren Ueberblick über die Verhältnisse zu gewinnen. Da nach unserem Durchschnitt die Trockensubstanzkurve im 2. Drittel des Intermenstruums in stetem Abfall begriffen ist, darf man annehmen, daß in der 2. Hälfte vorgenommene Refraktionsbestimmungen niedrigere Werte ergeben hätten als zur Zeit der Menstruation. Man darf also aus unter solchen Bedingungen angestellten Untersuchungen keine weitgehenden Schlüsse oder Vergleiche ziehen.

Setzen wir nun die beobachteten Schwankungen des Blutwasserspiegels in Beziehung zu den Aenderungen der Blutkörperchen, so

findet sich ein gleichsinniges Verhalten: Im Praemenstruum, zur Zeit der stärksten Erythrocytose, erreicht auch der Wassergehalt sein quantitatives Maximum; im Laufe der Menstruation nimmt er ab, ebenso wie die Erythrocytenzahl absinkt. Diese Tatsachen zeigen eindeutig, daß **die Schwankungen im roten Blutbild nicht die Folgen von allgemeinen Konzentrationsänderungen im Blut** sein können. Man muß also den Gedanken fallen lassen, daß die Anaemie, welche nach Ablauf der menstruellen Phase beobachtet wird, nur eine scheinbare sei, d. h. durch vermehrte Wassereinwanderung in das Blut bedingt würde. — Zwar ähneln die zur Zeit der Menstruation im roten Blutbild auftretenden Erscheinungen am meisten denjenigen der Blutungsanaemie (Verminderung des Färbeindex). Bei dieser findet sich verständlicherweise ein erhöhter Blutwassergehalt, der offenbar dadurch bedingt wird, daß Gewebswasser in das Blutgefäßsystem übertritt, ein Vorgang, der so schnell abläuft, daß er das Tempo der Neubildung der roten Blutelemente weit hinter sich läßt. Belege für diese bei der sekundären Anaemie auftretenden Vorgänge bieten schon die Arbeiten von Hammerschlag (39), v. Jacksch (49) und Inagaki (48), später die von Diáz, Bielschowski und Minón (19). Alle diese Autoren zeigten, daß das Blut bei sekundärer Anaemie stets einen erhöhten Wasserspiegel aufweist. Im Gegensatz zu diesen Feststellungen geht die „Menstruationsanaemie", wie ich hier zeigen konnte, mit einer **Verminderung des Blutwassergehaltes** einher. Daraus dürfen wir den Schluß ziehen, daß die **Menstruationsanaemie jedenfalls nicht in direktem kausalen Zusammenhang mit dem Blutverluste steht,** ein Gedanke, dem übrigens auch die Erfahrungen widersprechen, welche man im Hinblick auf das rote Blutbild nach artefiziellen Blutverlusten gemacht hat, und welche besagen, daß nur größere Blutverluste als die bei normaler Menstruation erfolgenden zu nachweisbaren Veränderungen im Blutbild führen.

Unter den variablen Faktoren, die den Wasserhaushalt des Blutes regulieren, ist abgesehen von alimentären Einflüssen der **Blutdruck** von größter Bedeutung (Grawitz 37, Morawitz 62) in dem Sinne, daß erhöhter Kapillardruck bei gleichbleibendem onkotischen Druck eine Filtration ins Gewebe bewirkt (Starling 93). Es wurden in der Tat charakteristische Schwankungen des arteriellen

Blutdrucks im Verlauf des Mentrualzyklus gefunden. Während des Praemenstruums besteht in vielen Fällen eine mäßige Hypertonie, die sich im Verlauf der Blutung wieder ausgleicht (Tsuji 97, Labhardt-Hüssy 54, Petersen-Milles 71, Balard-Sidaine 6, Eichbaum 21, 28). Einen parallelen Verlauf zeigt die Kurve des Adrenalinspiegels im Blut (De Lisi 17). Demnach wäre also eine Eindickung des Blutes im praemenstruellen Stadium zu erwarten. Indessen wiesen Heß (41) und Erb (25) im Tierversuch nach, daß die von Grawitz (37) in seinen klassischen Versuchen beobachtete **Steigerung der Haemoglobinkonzentration** bei experimenteller Blutdruckerhöhung **nicht** begleitet wird von einem Anstieg des **Stickstoff-** und **Kochsalzgehaltes** im Serum, daß also wohl keine Aenderung der **Serumkonzentration** auftritt. Es ergibt sich bei Blutdruckschwankungen eine Aenderung des Plasma- Zell-Verhältnis ohne Aenderung des Wassergehaltes im Serum. Der Blutdruck kann daher nicht für die Schwankungen des Trockensubstanzgewichtes verantwortlich gemacht werden. Im übrigen würden die aus Tonusänderungen sich ergebenden Schwankungen ja auch vollkommen unseren Beobachtungen widersprechen.

Ein zweites wichtiges Moment im Wasseraustausch zwischen Blut und Gewebe ist der onkotische Druck des Blutplasmas; bisher konnten hier keine charakteristischen zyklischen Schwankungen im Verlauf des mensuellen Zyklus nachgewiesen werden (v. Gahlen 36, Eufinger und Spiegler 30).

In diesem Zusammenhang sind einige Beobachtungen bemerkenswert, die auf eine Verschiebung im Wasserhaushalt vor und während der Menstruation schließen lassen.

Heilig (42) prüfte die Wasser- und Kochsalzausscheidung nach vorhergehender Belastung; dabei fand er eine deutliche Herabsetzung im Menstruum gegenüber dem Intervall, also Retention. — Eufinger und Spiegler (30) wiesen bei etwa 50% der untersuchten Menstruierenden latente Oedeme nach mittels des Kaufmannschen Diuresevesuchs (Ausschwemmen von retiniertem Wasser durch Hochlagern der Beine). — Rupp (83) prüfte die reaktive Plasmavermehrung nach peroraler Wasseraufnahme (Marx S. 8) bei Schwangeren mit und ohne Oedemen. Er fand bei allen Oedematösen und einem Teil der Oedemfreien eine erhebliche Verzögerung und Verminderung

dieser charakteristischen Plasmareaktion. Eine ähnliche, wenn auch geringere Abweichung zeigte sich bei 75% der Menstruierenden, worin der Autor die Annahme einer menstruellen Oedembereitschaft bestätigt sieht.

Es zeigt sich also eine relative Wasserretention während der Menstruation — wie sie Zangemeister (105) und Rupp (83) auch für die Mehrzahl der normalen Schwangeren annehmen — ganz im Sinne einer „praegraviden Phase" (Labhardt und Hüssy (54).

Die Ursache einer derartigen Oedembereitschaft könnte in gewissen Veränderungen der Blutplasmakolloide vermutet werden. Ebenso wie in der Gravidität (Kaboth 51) besteht im Blutplasma auch während der Menstruation eine Verschiebung im Albumin-Globulin-Verhältnis zugunsten der Globuline (Eufinger und Goldner 27, 29). Diese intramenstruelle Globulinvermehrung wäre durchaus geeignet, durch Herabsetzung der Kolloidhydrophilie eine Senkung des onkotischen Drucks zu bewirken, und diese würde ausreichend die latenten Oedeme während der Menstruation (Eufinger-Spiegler 30, Rupp 83) und bei normaler Gravidität (Rupp 83) als Filtrationsödeme erklären (Kaboth 51).

Vergleichen wir diese Annahme mit den Ergebnissen meiner Trockensubstanzbestimmung, so müßte intramenstruell, also zum Zeitpunkt der geringsten Plasmahydrophilie, allgemein der Blutwasserspiegel erniedrigt sein gegenüber dem Intervall. Tatsächlich sind die Wasserwerte intramenstruell durchweg niedriger als im Praemenstruum, jedoch höher als in der ersten Intervallhälfte. Ohne genauere periodische Verfolgung des Globulinspiegels lassen sich hier also Zusammenhänge nur vermuten. — Gegen diese Hypothese spricht die Erhöhung des onkotischen Drucks in der **Gravidität** (Runge und Keßler 82) bei Verminderung des Eiweißgehaltes im Blutserum (Zangemeister 105).

Die gefundenen Daten lassen aber eine enge Beziehung zwischen Oedembereitschaft und Blutwasserspiegel vermuten in dem Sinne, daß auch die Retentionsbereitschaft mit der Menstruation bereits absinkt, um im Praemenstruum, im „praegraviden" Stadium erneut aufzutreten. Damit wäre die **Blut-Gewebe-Schwelle** als Ursache der beobachteten Erscheinungen ausgeschaltet. Es dürfte sich vielmehr um einander proportionale, gleichsinnige Schwankungen im Wasser-

haushalt des **Gesamtorganismus** einschließlich des Blutes handeln im Sinne einer praemenstruellen Retention mit intra- und postmenstrueller Ausscheidung, wie es ähnlich Zangemeister (105), für die Gravidität nachwies. Dabei steht die Entscheidung aus, ob die Ursache in einer Kolloidänderung, einer „Dyskolloidose" (Seitz 88) aller Gewebe einschließlich des Blutes (Oehme 65), oder in einem veränderten Ausscheidungsmechanismus der Niere zu suchen ist. Ganz ähnliche Verhältnisse liegen übrigens vor bei manifesten Oedemen. So fanden Zangemeister (105), Parhon-Carhan-Marza (69, 70), Oberst und Plaß (64) bei Graviden mit Anasarka stets den Blutwasserspiegel erhöht, ebenso wie Hammerschlag (39), v. Jacksch (49), Askanazy (5), Veil (100) und Senator (89) bei nephrogenen und Oertel (66), Veil (100) und Albrecht (3) bei cardialen Oedemen; jedoch bleibt hier das Ausmaß der Blut-Wasservermehrung weit zurück hinter demjenigen der Gewebe-Wasseranreicherung.

Bei der Suche nach einem Zusammenhang zwischen Genitalfunktion und Aenderungen im Wasserhaushalt wird die Aufmerksamkeit zunächst auf die Hypophyse gelenkt, deren bedeutende korrelative Mitwirkung beim Zustandekommen des genitalen Zyklus heute unbestreitbar ist. Die wichtige Rolle des Hirnanhangs bei der Regulation des Wasserstoffwechsels wurde zuerst erkannt durch das häufige Zusammentreffen von Erkrankungen dieses Organs mit Diabetes insipidus (Marañon 56 u. a.). Bei der experimentellen Nachprüfung seiner Funktion erwies sich der Extrakt des Hinterlappens als **diuresehemmend** (Fromherz 35) und **hydraemisierend** (Veil 101, Oehme 65, Modrakowski und Halter 60), was man durch endokrine Steigerung der Gewebsquellbarkeit (Veil 101) oder durch hormonale Beeinflussung der Niere (Raab 76) zu begründen versuchte. Diese hormonale Wirksamkeit, die sehr wohl mit den beobachteten Erscheinungen einer praemenstruellen Wasserretention in ursächlichem Zusammenhang stehen kann, betrifft aber wohl nur den Hinterlappen, während die Steuerung des genitalen Zyklus allein für den Vorderlappen nachgewiesen ist, deren funktionelle Beziehung zueinander noch nicht einwandfrei geklärt ist. Trotz einiger Hypothesen einer antagonistischen Wirkung beider Hypophysenlappen

auf das Ovar (Zocchi 106), oder eines Synergismus beider im Wasserhaushalt (Molitor und Pick 61), trotz der histologischen Befunde der Cushingschen Schule ist die Hypophyse nicht mit Sicherheit als der Ort zu bezeichnen, von dem aus etwa ein parallel laufender Einfluß auf die genitalen Vorgänge und den Wasserstoffwechsel ausgeht. Denkbar wäre noch eine indirekte Beeinflussung des Hinterlappens über das Ovar, wie sie Schultze (86) annimmt auf Grund einer beobachteten Aenderung der physiologischen Uteruskontraktilität unter der Menstruation.

Jedenfalls ist in diesem Zusammenhang nicht nur die Hypophyse von Interesse. Vielmehr liegt die Annahme nahe, daß die menstruelle Wasserretention auf die Wirkung **aller** den Wasserhaushalt regulierenden Organe zurückzuführen sei, die ihrerseits wieder in obligatorischer inkretorischer Beziehung zu den Genitalorganen stehen.

So ist die Schilddrüse, die direkt vom Vorderlappen beeinflußt wird (Paal 68, Kleine 53, Janssen-Loeser 50, Oehme 65), und deren funktionelle Beziehung zur Menstruation auf Grund der Beobachtung zyklischer Volumenschwankungen (Freund 34, Weidemann 102) vermutet werden kann, heute als wichtiger Faktor im Wasserhaushalt bekannt. Eppinger (23) beobachtete eine erhöhte Wasser- und Kochsalzausscheidung bei erhöhter Schilddrüsenfunktion. Es ist also denkbar, daß die Menstruation mit einem Zustande von **Hyperthyreose** einhergeht, der die beobachtete Senkung des Blutwasserspiegels bewirkt. — In einem gewissen Gegensatz dazu steht allerdings der menstruelle **Vagotonus,** den verschiedene Forscher annehmen (Adler 1, Franke 32, Stolper 95), der auch aus dem Absinken des Adrenalinspiegels im Blut (De Lisi 17) und aus der herabgesetzten Adrenalinwirksamkeit sub menstruationem (Eufinger-Eichbaum 28, Dahlmann 16, Heilig und Hoff 43) gefolgert werden kann.

Ein weiteres wichtiges Organ im Wasserstoffwechsel ist die Leber (Eppinger 24, Adler 2, Molitor-Pick 61), die als erste Durchgangsstation des resorbierten Wassers regulierend eingreifen kann. Sie unterliegt gleichfalls Schwankungen im Sinne einer extragenitalen Wellenbewegung, kenntlich an der Schmerzhaftigkeit und Vergrößerung des Organs (Frerichs 33, Chvostek 15) sowie dem

gelegentlichen Auftreten von Ikterus (Senator 90, Umber 99) zur Zeit der Menstruation, wohl — wenigstens zum Teil — bedingt durch Hyperaemie.

Daß die Niere, wenigstens durch Einwirkung auf die Kapillarendothelien, ebenfalls endokrinen Einflüssen ausgesetzt ist, ist wohl anzunehmen; doch stehen hier exakte Forschungsergebnisse, die für unsere Frage Verwendung finden könnten, noch aus.

Zusammenfassung.

1. Es wurden periodische, mit dem Genitalzyklus synchron verlaufende Schwankungen im Blutwasserspiegel nachgewiesen durch Trockensubstanzbestimmung im Serum. Kurz vor oder während der Menstruation beginnt der Wassergehalt abzusinken bis zu einem Minimum im Postmenstruum, um im Intervall wieder zum Ausgangswert zurückzukehren.

2. Das intramenstruelle Absinken der Erythrocyten ist also nicht der Ausdruck einer allgemeinen Blutverdünnung. Danach ist es auch unwahrscheinlich, daß die Schwankungen des roten Blutbildes die Folgen des menstruellen Blutverlustes sind.

3. Als Ursache der Schwankungen im Wasserspiegel ist eine allgemeine praemenstruelle Oedembereitschaft anzunehmen.

4. Die Gemeinsamkeit der Schwankungen im Wasserhaushalt und der Genitalfunktion liegt vermutlich begründet in der gemeinsamen endokrinen Steuerung.

Literatur.

1. Adler, Zur Physiologie der Ovarialfunktion. Arch. f. Gyn. 95, 1912.
2. — zit. bei Rupp.
3. Albrecht, Untersuchungen über den Wasserwechsel im Blut bei cardialen Stauungen. Dtsch. Arch. klin. Med. 171 1931.
4. Aschner, Ueber die blutreinigende Bedeutung des Uterus und der Menstruation und ihre praktischen Folgen. XVII. Gynäkologenkongreß Innsbruck 1922.
5. Askanazy, Ueber den Wassergehalt des Blutes und Blutserums bei Kreislaufstörungen, Nephritiden, Anaemien und Fieber. Arch. klin. Med. 59, 1897.
6. Balard et Sidaine, Ueber die Veränderungen des Pulses und des Blutdrucks während der Menstruation. Arch. mens. d'obstetr. 8, S. 59.
7. Benhamoux et Nouchy, Les plaquettes sanguines au cours de la menstruation, de la grossesse et du travail. C. r. Soc. biol. Paris 105, 1930.
8. Blumenthal, Ergebnisse der Blutuntersuchung in der Geburtshilfe und Gynäkologie. Heg. Beitr. Geb. u. Gyn. 11, 1907.
9. Birnbaum, zit. bei Gumprich.
10. Böhme, Ueber die Schwankungen der Serumkonzentration beim gesunden Menschen. Arch. klin. Med. 103, 1911.
11. Bokelmann u. Rother, Zum Problem der extragenitalen Wellenbewegung im Leben des Weibes. Zschr. f. Geb u. Gyn. 87, 1924.
12. Butenandt, Neuere Ergebnisse der Keimdrüsen- und Hypophysenhormonforschung. Zbl. f. Gyn. 1935.

13. Cantoni, Ueber die Blutveränderungen während der Menstruation. Arch. Gyn. 99, 1913.
14. Carstanyen zit. bei Gumprich.
15. Chvostek zit. bei Rau.
16. Dahlmann, Pharmakodynamische Untersuchungen des vegetativen Nervensystems während der Menstruation und im Intervall. Zschr. Geb. u. Gyn. 80, 1918.
17. De Lisi, Adrenalinemia durante el periodo mestruale. Arch. Ostetr. 42, 1935.
18. Detre, Ueber die menstruellen Veränderungen der roten Blutkörperchen. Zschr. f. exp. Med. 59, 1928.
19. Diáz, Bielschowski und Miñón, Der Wassergehalt des Gesamtblutes, des Plasmas und der Erythrocyten. Klin. Wschr. 1935, S. 995.
20. Dirks, Ueber Veränderungen des Blutbildes bei Menstruationsanomalien und in der Menopause. Arch. Gyn. 47, 1912.
21. Eichbaum, Das Verhalten des arteriellen Blutdrucks im menstruellen Zyklus und seine Abhängigkeit vom vegetativ-hormonalen System. Arch. Gyn. 138, 1929.
22. Eisenhardt und Schäfer, zit. bei Heilig.
23. Eppinger, zit .bei Rau.
24. — zit. bei Rupp.
25. Erb, Ueber den Einfluß von Blutdruckschwankungen auf die Konzentration des arteriellen und venösen Blutes. Arch. klin. Med. 88, 1907.
26. a. Erben, Ueber die chemische Zusammensetzung des chlorotischen Blutes. Zschr. inn. Med. 47, 1902.
26. b. — Die chemische Zusammensetzung des Blutes bei perniciöser Anaemie. Zschr. klin. Med. 40, 1900.
27. Eufinger, Beeinflussung der Kolloidstabilität des Plasmas durch den monatlichen Zyklus. Mon. f. Geb. u. Gyn. 74, 1926.
28. — u. Eichbaum, Das Verhalten des arteriellen Blutdrucks und seine Abhängigkeit vom vegetativ-hormonalen System. Klin. Wschr. 1929, S. 442.

29 — u Goldner, Die Veränderungen der Serumstruktur durch den monatlichen Zyklus Mon. f. Geb. u. Gyn. 73, 1926.
30. — u. Spiegler, Der Einfluß des mensuellen Zyklus auf den Wasserstoffwechsel. Arch. Gyn. 135, 1928.
31. Falta, Der Diabetes insipidus. Handb. d. inn. Med. 4, Bd. II.
32. Franke, Untersuchungen über das Verhalten des vegetativen Nervensystems während der Menstruation. Zschr. f. Gyn. 1917.
33. Frerichs zit. bei Rau.
34. Freund zit. bei Bokelmann u. Rother.
35. Fromherz, Ueber die Wirkung der Hypophysenextrakte auf die Nierenfunktion. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 100, 1923.
36. v. Gahlen, Ref. im Zbl. f. Gyn.
37. Grawitz, Klinische Pathologie des Blutes. 6. Aufl.
38. Gumprich, Der Einfluß der Menstruation auf das Blutbild bei gesunden Individuen. Heg. Beitr. Geb. u. Gyn. 19, 1914.
39. Hammerschlag, Ueber Hydraemie. Zschr. f. klin. Med. 21, 1892.
40. Hayem zit. bei Reinert.
41. Heß, Ueber die Beeinflussung des Flüssigkeitsaustausches zwischen Blut und Geweben durch Schwankungen des Blutdrucks. Arch. klin. Med. 79, 1904.
42. Heilig, Menstruationstudien II: Wasser- und Kochsalzhaushalt. Klin. Wschr. 1924, S. 1117.
43. — u. Hoff, Ueber Beziehungen zwischen Hautreaktivität und Ovarialfunktion. Klin. Wschr. 1925, Nr. 18.
44. Hirsch u. Hartmann, Thrombocytenzahl in ihrer Beziehung zum Blut. Zbl. f. Gyn. 50.
45. Holler, Melicher u. Reiter, Menstruation und peripheres Blutbild. Zschr. klin. Med. 100, 1925.
46. Horváth, Blutuntersuchungen in der Geburtshilfe und Gynäkologie. Orvosi Aetilap. 1909. Ref. i. Zbl. f. Gyn. 20, 1910.

47. Ikeda, Physiko-chemical change of the blood in gynecological deseases. Pt. III. Changes in the physico-chemical nature of the blood during menstrual period. Jap. J. Obstetr. 15, 1932.
48. Inagaki, Die Veränderungen des Blutes nach Blutverlusten und bei der Neubildung des verlorenen Blutes. Zschr. f. Biol. 49, 1907.
49. v. Jacksch, Ueber die Zusammensetzung des Blutes gesunder und kranker Menschen. Zschr. klin. Med. 23, 1893.
50. Janssen u. Loeser, Hypophysenvorderlappen und Schilddrüse. Klin. Wschr. 1931, Nr. 44.
51. Kaboth, Untersuchungen über die Entstehung des Schwangerenödems. Arch. Gyn. 127, 1926.
52. Kato, Ueber die Veränderung der Blutplättchen in den verschiedenen Stadien des menstruellen Zyklus. Zblf. Gyn. 50.
53. Kleine, Histologische Untersuchungen über die Wirkung von Prolan, Praehormon und Hypophysenvorderlappenextrakten auf die Schilddrüse. Arch. Gyn. 152, H. 1.
54. Labhardt u. Hüssy, Menstruation und Wellenbewegung. Zschr. f. Geb. u. Gyn. 84, 1922.
55. Lawaese-Delhaye, La pression sanguine et la période menstruelle. Scalpel 78, 1935.
56. Marañon zit. bei Falta.
57. Marcus, Ueber refraktometrische Blutuntersuchung. Berl. klin. Wschr. 1907, Nr. 16/17.
58. Marx, Der Wasserhaushalt im menschlichen und tierischen Organismus. Berlin 1935.
59. — Untersuchungen über den Wasserhaushalt. Die Blutverdünnung nach Flüssigkeitsaufnahme. Klin.Wsch. 1925, S. 2339.
60. Modrakowski u. Halter, zit. bei Fromherz.
61. Molitor u. Pick, Zur Kenntnis der Diuresehemmung durch Hypophysenpräparate. Klin. Wschr. 1924, S. 2242.
62. Morawitz, Blut und Blutkrankheiten. Handb. f. inn. Med. 4, Bd. I.
63. Naegeli, Blutkrankheiten.

64. Oberst a. Plaß, Water concentration of the blood during pregnancy, labor and the puerperium. Americ. J. Obstetr. 31, 1936.
65. Oehme, Die Regulation der renalen Wasserausscheidung im Rahmen des gesamten Wasserhaushaltes. Arch. exp. Path. u. Pharm. 89, 1921.
66. Oertel, Beiträge zur physikalischen Untersuchung des Blutes. Arch. klin. Med. 50, 1892.
67. Otsuka, Ueber die Schwankungen der Thrombocytenzahlen während der Menstruation. Mitt. d. Med. Akad. Kioto. 6, 1932 (jap.), Dtsch. Zsfg.
68. Paal zit. bei Kleine.
69. Parhon, Carhan et Marza, Influence de la gravidité sur la teneur en eau du sang, du tiseau musculaire et de quelques organes. C. r. Soc. biol. 98, 1928.
70. — Sur les relations des glandes endocrines avec l'hydration du sang, des muscles et de certaines glandes endo- et exocrines. C. r. Soc. biol. Paris 103, 1929.
71. Petersen a. Milles, The relation of menstruation to the permeability of the skin capillaries and the autonomic tonus of the skin vessels. Arch. of intern. Med. 38, 1926.
72. Pfeiffer u. Hoff, Blutplättchenkurve und Menstruation. Zbl. f. Gyn. 46.
73. Poggi, Menstruation und Blutbildung II. Policlinico VI, 1899.
74. Pölzl, Blutveränderungen bei der Menstruation. Wien. klin. Wschr. 1910.
75. Pucher, Griffith, Brownell, Klein a. Carmer, Studies in human physiology VI: Variations in blood chemistry over long periods of time including those characteristic of menstruation. J. Nutrit. 7, 1934.
76. Raab, Pituitrin und Wasserhaushalt bzw. Blutwasser und Diurese. Wien. Arch. inn. Med. 17, 1929.
77. Rau, Somatische Veränderungen während der Menstruation. Diss. Erlangen 1933.

78. Reinert, Blutuntersuchung und Zählung. 1891.
79. Reinl zit. bei Gumprich.
80. Reiß, Die refraktometrische Blutuntersuchung und ihre Ergebnisse für die Physiologie und Pathologie des Menschen. Erg. d. inn. Med. u. Kind. 10, 1913.
81. Rove, Winter a. Guagenty, A note on the menstrual influence on blood morphology. J. Labor. a. clin. Med. 20, 1934.
82. Runge u. Keßler, Beitrag zur Physiologie des Wasserstoffwechsels in der Schwangerschaft. Arch. Gyn. 125, 1926.
83. Rupp, Untersuchungen über den Wasserstoffwechsel während Menstruation und Gravidität. Zbl. f. Gyn. 52, 1928.
84. Sakai, Ueber den Einfluß der Menstruation auf das Blutbild, vor allem auf die Thrombocyten. Igakkai-Zasshi 43, 1931 (jap.) Dtsch. Zsfg.
85. Sanpaolesi, Ueber den Wassergehalt des Blutes beim frühgeborenen Kinde im Verhältnis zur physiologischen Blutarmut. Ib. Kinderheilk. 132, 1931.
86. Schultze, F. G. K., auf der Tagung d. Dtsch. Ges. f. Gyn. Frankfurt 1931.
87. Schwinge zit. bei Gumprich.
88. Seitz in Halban-Seitz, Handb. d. Gyn. 7, Bd. I.
89. Senator, Die Erkrankungen der Niere.
90. — zit. bei Rau.
91. Sfameni, Einfluß der Menstruation auf die Haemoglobinmenge und die Anzahl der roten Blutkörperchen. Ref. i. Zbl. f. Gyn. 1899.
92. Smith, Daily erythrocyte counts in menstrual and intermenstrual periods. Americ. j. Physiol. 114, 1936.
93. Starling zit. bei Oehme.
94. Stickel u. Zondek, Das Menstrualblut. Zschr. Geb. u. Gyn. 83, 1921.
95. Stolper zit. bei Rau.
96. Tripodi e Serianni, Il tasso idremico in alcuni gruppi di malattie umane. Arch. pat, e Clin. med. 14, 1934.

97. Tsuji, Ueber das Verhalten des Blutdrucks in der menstruellen und nicht menstruellen Zeit. Arch. Gyn. 89, 1909.
98. Tyler, M. u. F. Underhill, Does menstruation influence blood concentration? Americ. J. Obstetr. a. gyn. 5, 1923.
99. Umber zit. bei Rau.
100. Veil, Ueber die klinische Bedeutung der Blutkonzentrationsbestimmung. Dtsch. Arch. klin. Med. 112, 1913.
101. — Ueber intermediäre Vorgänge beim Diabetes insipidus und ihre Bedeutung für die Kenntnis vom Wesen dieses Leidens. Biochem. Zschr. 91, 1918.
102. Weidemann, Thyreoidea und Menstruation. Zschr. Geb. u. Gyn. 80, 1918.
103. Westmann, Ueber die Wirkung von Prolan auf menschliche Ovarien. Zbl. Gyn. 1935.
104. Winogradov u. Artifeksov, Das haemorrhagische Syndrom und die Menstruation. Ginecologija i akuserstvo 5, 1926. Ref. i. Ber. üb. ges. G. u. G. 11, 1927.
105. Zangemeister zit. bei Runge u. Keßler.
106. Zocchi, Azioni dell'estratto del lobo posteriore del'ipofisi sull'ovaio di cavia. Boll. Soc. Piemont. Ostetr, 2 1934.

Für das Vertrauen zur Bearbeitung des vorliegenden Themas bin ich Herrn Prof. Dr. Bokelmann zu großem Dank verpflichtet. Ich danke auch Herrn Direktor Dr. Schumacher, der mir die Durchführung des experimentellen Teils der Arbeit ermöglichte.

Lebenslauf.

Ich wurde geboren am 1. Januar 1912 als Sohn des jetzigen Mittelschulrektors Wilhelm Nuyken und seiner Ehefrau Wilhelmine Nuyken geb. Eichholz in Wetter a. d. Ruhr. Dort besuchte ich 3 Jahre die Grundschule und 3 Jahre die Städt. Realschule. Weiter besuchte ich 6 Jahre das Goethe-Realgymnasium in Essen und bestand dort 1930 die Reifeprüfung. Ich studierte Medizin an den Universitäten Bonn, Rostock und Berlin, bestand in Bonn die Aerztliche Vorprüfung und in Berlin die Aerztliche Staatsprüfung. Während meines Medizinalpraktikanten-Jahres arbeitete ich 6 Monate in der III. Universitäts-Frauenklinik (Prof. Bokelmann) und 6 Monate in der IV. Medizinischen Universitätsklinik (Prof. Dennig), beide im Robert-Koch-Krankenhause zu Berlin.